КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ SGLT2 И АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Сайфуллаева Маржона Хайрулла кизи
Мухамеджанова Камолахон Абдуманнон кизи
Холмирзаева Фотима Фахриддиновна
Студенты Самаркандского государственного медицинского университета

Аннотация. В тезисе рассматриваются кардиоренальные эффекты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) у пациентов с хронической болезнью почек, сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. Анализируются основные механизмы нефропротективного и кардиопротективного действия препаратов, их влияние на прогрессирование почечной дисфункции, риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. Особое внимание уделяется результатам крупных клинических исследований, посвящённых применению дапаглифлозина, эмпаглифлозина и финеренона. Обсуждаются перспективы комбинированной терапии, вопросы безопасности и необходимость индивидуального подхода к лечению пациентов с высоким кардиоренальным риском.

Ключевые слова: ингибиторы SGLT2, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, финеренон, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, кардиоренальный синдром, хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность, нефропротекция.

Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек (ХБП) и сахарного диабета 2-го типа представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной клинической медицины. Эти состояния взаимно отягощают течение друг друга, повышают риск госпитализации, инвалидизации и преждевременной смерти. Нарушение функции почек способствует задержке натрия

и жидкости, развитию артериальной гипертензии и структурным изменениям миокарда. В свою очередь, сердечная недостаточность и снижение сердечного выброса могут сопровождаться ухудшением почечной перфузии и прогрессированием почечной дисфункции.

В последние годы ингибиторы SGLT2 и антагонисты минералокортикоидных рецепторов заняли важное место в комплексной терапии пациентов с кардиоренальной патологией. Их применение позволяет воздействовать на различные патофизиологические механизмы, участвующие в развитии сердечной недостаточности и хронической болезни почек. Изучение клинической эффективности и безопасности этих препаратов имеет большое значение для совершенствования профилактики сердечно-сосудистых и почечных осложнений.

Изучить основные кардиоренальные эффекты ингибиторов SGLT2 и антагонистов минералокортикоидных рецепторов, обобщить данные крупных клинических исследований и определить перспективы их применения в комплексной терапии пациентов с высоким кардиоренальным риском.

Проведён обзор научной литературы, посвящённой механизмам действия ингибиторов SGLT2 и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Рассмотрены результаты крупных рандомизированных клинических исследований, включая DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY, FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD. Основное внимание уделено влиянию препаратов на сердечно-сосудистые исходы, динамику расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), альбуминурию и риск прогрессирования почечной недостаточности.

Ингибиторы SGLT2, к которым относятся дапаглифлозин и эмпаглифлозин, первоначально применялись преимущественно для коррекции гипергликемии при сахарном диабете 2-го типа. Однако результаты современных клинических исследований продемонстрировали их значимые кардиопротективные и нефропротективные свойства, в том числе у некоторых пациентов без сахарного диабета.

Основной механизм действия ингибиторов SGLT2 заключается в уменьшении реабсорбции глюкозы и натрия в проксимальных канальцах почек. Усиление доставки натрия к области macula densa способствует восстановлению тубулогломерулярной обратной связи и снижению внутриклубочкового давления. Дополнительное значение имеют умеренный натрийуретический и осмотический диуретический эффекты, уменьшение объёмной перегрузки и потенциальное улучшение энергетического обмена миокарда. В начале лечения может наблюдаться небольшое обратимое снижение рСКФ, которое необходимо отличать от прогрессирующего повреждения почек.

В исследовании DAPA-HF применение дапаглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса сопровождалось снижением риска ухудшения сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смерти. В исследовании DAPA-CKD было продемонстрировано уменьшение риска неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых исходов у пациентов с хронической болезнью почек, включая лиц без сахарного диабета. Результаты EMPA-KIDNEY также подтвердили способность эмпаглифлозина замедлять прогрессирование почечной патологии в широкой популяции пациентов с ХБП.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов блокируют эффекты альдостерона, участвующего в регуляции водно-электролитного баланса, воспалительных процессах и формировании фиброза. К данной группе относятся стероидные препараты, в частности спиронолактон и эплеренон, а также нестероидный селективный антагонист финеренон. Последний представляет особый интерес благодаря доказанному влиянию на почечные и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической болезнью почек.

В исследовании FIDELIO-DKD финеренон снижал риск прогрессирования почечной недостаточности и некоторых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ХБП, получавших стандартную терапию блокаторами ренин-ангиотензиновой системы. Исследование FIGARO-DKD продемонстрировало преимущества финеренона в отношении

сердечно-сосудистых исходов, в том числе госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Сопоставление механизмов действия двух классов препаратов свидетельствует об их потенциальной взаимодополняемости. Ингибиторы SGLT2 преимущественно влияют на почечную гемодинамику, натрийурез и объёмную нагрузку, тогда как антагонисты минералокортикоидных рецепторов уменьшают неблагоприятные эффекты активации минералокортикоидных рецепторов, включая воспаление и фиброз. Поэтому сочетание этих средств может обеспечивать более комплексную защиту сердца и почек у подходящих пациентов.

Вместе с тем комбинированная терапия требует оценки функции почек, уровня калия в сыворотке крови, артериального давления и объёмного статуса. При применении антагонистов минералокортикоидных рецепторов необходимо учитывать риск гиперкалиемии. Ингибиторы SGLT2 могут повышать риск генитальных микотических инфекций, а также способствовать гиповолемии у предрасположенных пациентов. Следовательно, выбор препаратов, их дозирование и лабораторный контроль должны осуществляться индивидуально с учётом сопутствующих заболеваний и действующих клинических рекомендаций.

Заключение

Ингибиторы SGLT2 и антагонисты минералокортикоидных рецепторов являются важными компонентами современной кардиоренальной терапии. Результаты крупных клинических исследований подтверждают способность ингибиторов SGLT2 снижать риск ухудшения сердечной недостаточности и замедлять прогрессирование хронической болезни почек. Финеренон, в свою очередь, продемонстрировал положительное влияние на почечные и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ХБП.

Комбинированное применение препаратов разных классов может расширять возможности профилактики кардиоренальных осложнений благодаря воздействию на взаимодополняющие патофизиологические механизмы. Однако для подтверждения оптимальных стратегий лечения необходимы дальнейшие

исследования, а практическое применение данных препаратов должно основываться на индивидуальной оценке показаний, противопоказаний и рисков.

Список использованной литературы

1. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381:1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

2. Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:1436–1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.

3. Herrington W.G., Staplin N., Wanner C. et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023;388:117–127. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233.

4. Bakris G.L., Agarwal R., Anker S.D. et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:2219–2229. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845.

5. Pitt B., Filippatos G., Agarwal R. et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:2252–2263. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956.

6. Packer M., Anker S.D., Butler J. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.

7. de Boer R.A., Caramelli B., Gonzalez-Juanatey J.R. et al. Practical recommendations for the use of SGLT2 inhibitors in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24:1710–1722.

8. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105(4S)–S314.